

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

Weickmann & Weickmann

E 1 6. SEP. 2005

Frst: Patentanwälte

PCT

An:

WEICKMANN & WEICKMANN
Postfach 860 820
D-81635 München
ALLEMAGNE

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

15.09.2005

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
30599P WO

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006315

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
11.06.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
11.06.2003

Anmelder
CELARES GMBH et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Parriche, S

Tel. +49 89 2399-7890




VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 30599P WO	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/006315	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11.06.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11.06.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D207/46, C07B61/00, A61K47/48, A61K31/40		
Anmelder CELARES GMBH et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 6 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags 24.03.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 15.09.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Seelmann, M Tel. +49 89 2399-8335	

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

 Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/006315

IAP8 Rec'd PCT/PTO 08 DEC 2005
Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-45 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-18 eingegangen am 24.03.2005 mit Schreiben vom 24.03.2005

Zeichnungen, Blätter

1/5-5/5 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 1(teil)-6(teil)

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1(teil)-6(teil) sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1(teil)-6(teil) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil

die schriftliche Form

☐ nicht eingereicht wurde.

☐ nicht dem Standard entspricht.

die computerlesbare Form

☐ nicht eingereicht wurde.

☐ nicht dem Standard entspricht.

☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.

☒ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-18 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-18 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-18 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit.

- 3.1 Die Verbindungen 18, 20 und 22 enthalten eine Peroxygruppierung: $O-(OC_2H_4)_{10}$. Dies scheint nicht richtig zu sein, da die Anmeldung sich mit Polyoxyalkylengruppierungen enthaltenden Verbindungen beschäftigt (Regel 91.1 PCT).
- 3.2 Von der Einschränkung in dem neu eingereichten Anspruchsatz sind nun nur Verbindungen (Ia) oder (Ib) beansprucht, wobei die Reste V, W, X und Z zusammen mindestens zwei Gruppen der Formel (II) bestehend aus mindestens drei Alkylenoxid-Einheiten aufweisen. Dadurch fallen die Verbindungen 8, 9, 10, 12, 14-16 der Beispiele 1-3, 5 und 7 nicht mehr unter den neu eingereichten Anspruch 1. Die Verbindung 16 war aber die einzige getestete Substanz in der ursprünglichen Anmeldung. Sie muß jetzt als Vergleichsbeispiel betrachtet werden. Dies führt zur Unklarheit bzgl. des gewünschten Patentschutzbereichs (Artikel 6 PCT).
- 3.3 Nach der Aussage des Anmelders weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen als Gerüstelement: $NH-CO-CW_2$, eine Bindegruppe und mindestens zwei Polyoxyalkylengruppierungen bestehend aus mindestens drei Alkylenoxid-Einheiten auf. Dies ist aber nur den Fall, wenn Formel (II) die bevorzugte Formel (IIa), Seite 10 bedeutet. Sonst enthält die Formel (II) beliebige mögliche Substitutionen mit OH, OR, COR oder Kohlenwasserstoffe, welcher Heteroatome enthalten können. Die Bindegruppe wird im Anspruch 2 näher definiert und umfasst alle möglichen funktionellen Gruppierungen. Von daher beziehen sich die geltenden Patentansprüche 1-6 immer noch auf eine unverhältnismässig große Zahl möglicher Verbindungen (Ia), (Ib) und (XIV), von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Artikel 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Artikel 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann (nur den Fall Formel (II) = Formel (IIa) mit $R_1 = OMe$, $n = 3$ und eine einzige getestete Verbindung: Substanz 21; siehe die oben genannten Probleme unter 3.1 und 3.2). Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einer solchen Masse, dass eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend, die Verbindungen, wie sie in den Ausführungsbeispielen angegeben sind, einschliesslich nahe

verwandter homologer Verbindungen, *d.h.*:

für den Anspruch 1: $\text{Ak-O-}[\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}]_{0-20}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}[\text{CO-C}][\text{G-CO-NH-CH}_2\text{-C}]$ mit
 $\text{G} = \text{CH}_2$ oder $\text{C}(\text{Me})_2$; vollständige Recherche

für den Anspruch 6: $\text{CH}\cdots\text{CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}[(\text{CH})_{0-11}\text{-CO-N}]_2$ mit \cdots für Doppel oder
Dreifache-Bindung; unvollständige Recherche.

Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung.

Der mit dem Brief von 24.03.2005 neu eingereichte Anspruchssatz beschränkt sich auf die Verbindungen (Ia) oder (Ib), die mindestens zwei Gruppen der Formel (II) bestehend aus mindestens drei Alkylenoxid-Einheiten ($n = 3$) enthalten.

D12 US 2002 010 7224

D16 WO 01 12 154

D17 I. Ugi et al., Angew. Chem., 112, 3300-3344 (2000) cited in the application

D19 US 6 355 726

D20 EP 1 104 677 cited in the application

V.1 Neuheit - Art.33(2) PCT

D12 beschreibt Verbindungen, die als Gerüstelement $\text{NH-CO-CH}_2\text{-N-CO}$ (Ia) (Vbg 12, Seite 39, Bsp 34) und zwar zwei Polyoxyalkylengruppierungen enthalten, wobei nur eine dieser Gruppierung aus drei Alkylenoxid-Einheiten besteht (siehe Vbg 12, Seite 39 oder Beispiele 34). Diese Verbindungen können zur Induzierung einer Immunantwort für Krebs und HIV eingesetzt werden.

D16 offenbart Dicarbonsäureamind-Verbindungen der Formel (XIV) (B3, Seite 32 und B17, Seite 41), die als Edukt zur Herstellung von Lipidpartikel mit Targetfunktion gebraucht werden. Keine beschriebene Verbindung enthält eine Polyalkylenoxideinheit.

Die Vierkomponentenkondensation Reaktion von Ugi wird in **D17**, **D19-D20** erklärt und deren Anwendung zur Herstellung von Substanzbibliotheken. In **D17** werden Verbindungen der Formel (Ia) (Seite 3315) oder (Ib) (Seite 3309) offenbart. **D19** beschreibt Verbindungen

der Formel (Ia) (Beispiele 1, 3, 6-7, 9 und 11). **D20** beschreibt Proteinkonjugate, welche ein Strukturelement gemäß Formel (Ia) aufweisen, und deren therapeutische und/oder diagnostische Anwendungen (Ansprüche 6 und 8). Aber in keinem von diesen Dokumenten enthalten die beschriebene Verbindungen eine Polyalkylenoxideinheit.

Keine der oben-zitierten Dokumente offenbaren Verbindungen (I) oder (XIV) mit zwei Gruppen der Formel (II), wobei $n = 3$. Neuheit ist daher für der Gegenstände der Ansprüche 1 bis 18 anerkannt.

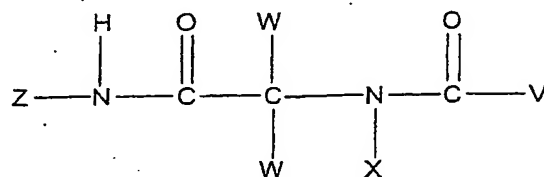
V.2 Erfinderische Tätigkeit - Art 33(3) PCT

Der Stand der Technik beschreibt Verbindungen der Formel (Ia) und/oder (Ib) ohne zwei Polyoxyalkylengruppierungen bestehend aus drei Alkylenoxid-Einheiten, als Reagenzien zur Modifikation von Biopharmazeutika. Der vorliegenden Anmeldung liegt die Aufgabe zugrunde, weitere Verbindungen herzustellen. Nur eine einzige Substanz wurde getestet: Substanz 21. Die Verbindungen der Formel (Ia) von der Anmeldung, wobei Formel (II) gleich Formel (IIa) mit $R_1 = \text{OMe}$, $n = 3$ ist, löst daher das vorliegende technische Problem. Wenn der Fachmann nicht vorhersehen konnte, daß bei der geringen strukturellen Änderung gegenüber **D12** (siehe Vbg 12, Seite 39 oder Beispiele 34, Absatz 35, Seite 4) - diese Verbindung 21 die biopharmazeutische Aktivität erhalten bleibt, oder ein unerwarteter Effekt beobachtet wird, dann können nicht alle beanspruchten Verbindungen als Lösung des technischen Problems betrachtet werden (die Unterschiede sind vielfältiger). Nur strukturell naheliegende Verbindungen zu der, die getestet wurde, können als Lösung betrachtet werden, d.h. Verbindungen der Formel (I) mit mindestens zwei Polyoxyalkylengruppierung der Formel (IIa) mit $R_1 = \text{OMe}$.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-18 beruht daher auf keiner erfinderischen Tätigkeit.

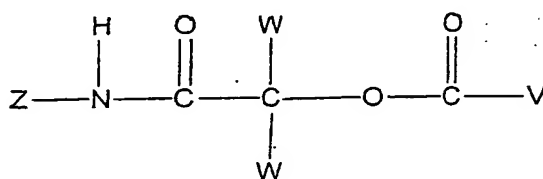
Neue Ansprüche 1, 3, 6 und 7

1. Verbindungen der Formel (I)



5

Formel (Ia)



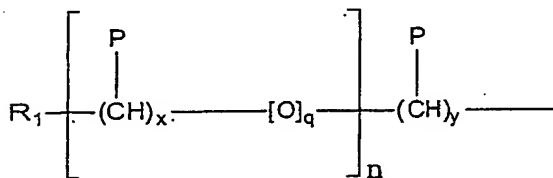
Formel (Ib)

worin

10

die Reste V, W, X und Z jeweils unabhängig voneinander einen Kohlenwasserstoffrest darstellen, welcher Heteroatome enthalten kann oder/und V, W, oder/und X Wasserstoff darstellen, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Reste V, W, X oder/und Z eine Bindegruppe Y trägt und dass die Reste V, W, X und Z zusammen mindestens zwei Gruppen der Formel (II)

15



Formel (II)

20

aufweisen, worin

P bei jedem Auftreten unabhängig H, OH, O-R₂ oder CO-R₃ darstellt,

R₁ H oder ein Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, welcher Heteroatome enthalten kann,

R₂ bei jedem Auftreten unabhängig einen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6 C-Atomen darstellt,

25

R₃ OH oder NR₄R₅ ist,

R₄ und R₅ jeweils unabhängig H oder einen Kohlenwasserstoffrest,

- 2 -

5 welcher Heteroatome enthalten kann, darstellen, wobei R_4 und R_5 zusammen auch ein Ringsystem bilden können,
n bei jedem Auftreten unabhängig eine ganze Zahl von 3 bis 1000 ist und
x bei jedem Auftreten eine ganze Zahl von 1 bis 10 ist und
y eine ganze Zahl von 0 bis 50 darstellt und
q bei jedem Auftreten 1 ist.

10 2. Verbindungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bindegruppe Y ausgewählt ist aus Gruppen, die mit einer Aminogruppe, einer Thiolgruppe, einer Carboxylgruppe, einer Guanidingruppe, einer Carbonylgruppe, einer Hydroxylgruppe, einem Heterozyklus, einer C-nukleophilen Gruppe, einer C-elektrophilen Gruppe, einem Phosphat oder einem Sulfat bindefähig sind oder ein Chelat oder einen Komplex mit Metallen bilden können oder eine
15 Bindung an Silicium-haltigen Oberflächen eingehen können.

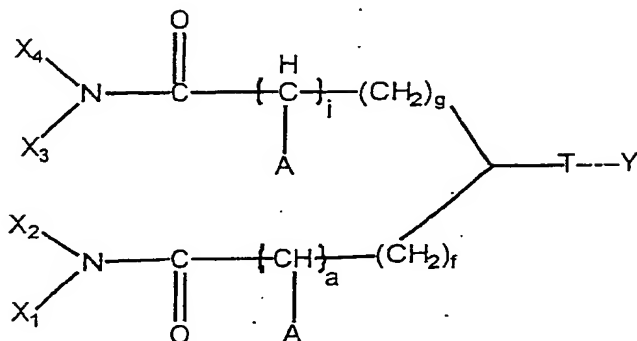
3. Verbindungen nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie wenigstens drei Gruppen der Formel (II) enthält.

20 4. Verbindungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass mindestens einer der Reste X oder/und Z verzweigt ist und mindestens zwei Gruppen der Formel (II) enthält.

25 5. Verbindungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass mindestens einer der Reste X oder/und Z weiterhin eine Targeting-Gruppierung aufweist.

- 3 -

6. Verbindung mit der Formel (XIV)



5

worin

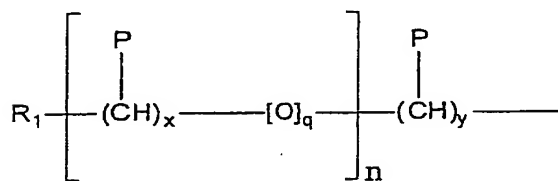
h, i bei jedem Auftreten unabhängig 0 oder 1 sind,

g und f bei jedem Auftreten unabhängig eine ganze Zahl zwischen 0 und 10, bevorzugt zwischen 0 und 5 sind,

10

A bei jedem Auftreten für H oder $-(CO)-NX_2$ steht undX₁, X₂, X₃ und X₄ sowie X jeweils unabhängig voneinander die oben für X angegebenen Bedeutungen aufweisen, wobei die Verbindung wenigstens zwei Gruppierungen der Formel (II)

15



Formel (II)

aufweist, worin

P bei jedem Auftreten unabhängig H, OH, O-R₂ oder CO-R₃ darstellt,

20

R₁ H oder ein Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist, welcher Heteroatome enthalten kann,R₂ bei jedem Auftreten unabhängig einen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6 C-Atomen darstellt,R₃ OH oder NR₄R₅ ist,

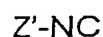
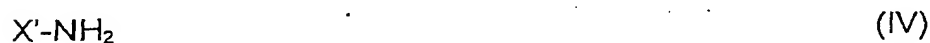
25

R₄ und R₅ jeweils unabhängig H oder einen Kohlenwasserstoffrest, welcher Heteroatome enthalten kann, darstellen, wobei R₄ und R₅

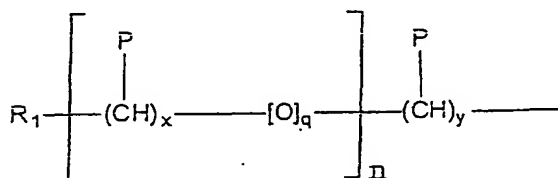
- 4 -

zusammen auch ein Ringsystem bilden können,
 n bei jedem Auftreten unabhängig eine ganze Zahl von 3 bis 1000 ist und
 x bei jedem Auftreten eine ganze Zahl von 1 bis 10 ist und
 y eine ganze Zahl von 0 bis 50 darstellt und
 q bei jedem Auftreten 1 ist,
 aufweisen.

7. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung nach einem der
 Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man in einer
 Mehrkomponentenreaktion als Edukte die Verbindungen der Formeln



miteinander umgesetzt, wobei V', W', X' und Z' jeweils unabhängig
 voneinander einen Kohlenwasserstoffrest darstellen, welcher
 gegebenenfalls Heteroatome enthalten kann oder/und V', W' oder/und
 X' Wasserstoff darstellen, wobei wenigstens einer der Reste V', W', X'
 und Z' eine Bindegruppe Y trägt und wobei die Reste V', W', X' und Z'
 zusammen mindestens zwei Gruppen der Formel (II)



Formel (II)

aufweisen, worin

P bei jedem Auftreten unabhängig H, OH, O-R₂ oder CO-R₃ darstellt,
 R₁ H oder ein Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen ist,

- 5 -

welcher Heteroatome enthalten kann,

R_2 bei jedem Auftreten unabhängig einen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 6 C-Atomen darstellt,

R_3 OH oder NR_4R_5 ist,

5 R_4 und R_5 jeweils unabhängig H oder einen Kohlenwasserstoffrest, welcher Heteroatome enthalten kann, darstellen, wobei R_4 und R_5 zusammen auch ein Ringsystem bilden können,

n bei jedem Auftreten unabhängig eine ganze Zahl von 3 bis 1000 ist und

x bei jedem Auftreten eine ganze Zahl von 1 bis 10 ist und

10 y eine ganze Zahl von 0 bis 50 darstellt und

q bei jedem Auftreten 1 ist.

15 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Reste V' , W' , X' oder/und Z' mindestens eine weitere Funktionalität, ausgewählt aus NH_2 , $C=O$, NC oder/und $COOH$ enthält.

20 9. Konjugat, umfassend eine Verbindung der Formel (I), wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert, kovalent gebunden an einen biopharma-zeutischen, pharmazeutischen oder/und synthetischen Wirkstoff.

25 10. Konjugat, umfassend eine Verbindung der Formel (I), wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert, kovalent gebunden an eine Oberfläche oder/und einen Biokatalysator.

11. Konjugat, umfassend eine Verbindung der Formel (I), wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert, kovalent gebunden an ein Enzym.

30 12. Konjugat umfassend eine Verbindung der Formel (I) wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert kovalent gebunden an Medizinprodukte oder Hilfsmittel zur Darreichung von Wirkstoffen.

35 13. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder ein Konjugat nach Anspruch 9 oder 11.

- 6 -

14. Diagnostische Zusammensetzung, umfassend eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 oder ein Konjugat nach Anspruch 9 oder 10.

5

15. Verwendung eines Konjugats nach Anspruch 9 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, neuronale bzw. cerebrale Erkrankungen, z.B. Alzheimer oder Parkinson, oder entzündlichen Prozessen, z.B. Infektionen und Immun- oder Autoimmunerkrankungen, insbesondere rheumatoide Arthritis.

10

16. Verfahren zur Herstellung einer Substanzbibliothek, dadurch gekennzeichnet, dass man gemäß dem Verfahren nach Anspruch 7 oder 8 wenigstens zwei verschiedene Verbindungen gemäß Anspruch 1 herstellt.

15

17. Substanzbibliothek, umfassend mindestens zwei unterschiedliche Verbindungen der Formel (I), wie in einem der Ansprüche 1 bis 6 definiert.

20

18. Kit, umfassend

(a) wenigstens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 sowie

25

(b) Pufferlösungen und gegebenenfalls

(c) Standardproteine oder/und Mittel zur Aufreinigung von Konjugaten, gebildet mit der Verbindung aus (a).

30